

VENEN-THROMBOSEN UND LUNGENEMBOLIE
IM SEKTIONSGUT DES PATHOLOGISCHEN INSTITUTES
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
IN DEN JAHREN 1975 - 1980

RAGHDA MÖSLER

Liss
München
1985

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität München

Direktor:
Professor Dr. M. Eder

VENEN-THROMBOSEN UND LUNGENEMBOLIE
IM SEKTIONSGUT DES PATHOLOGISCHEN INSTITUTES
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
IN DEN JAHREN 1975 - 1980

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Raghda Mösler

aus

Damaskus/Syrien

München 1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Berichterstatter:

... Prof. Dr. U. Lohr

Mitberichterstatter:

... Prof. Dr. H. Edel

Dekan:

... Prof. Dr. U. Sauer

Tag der mündlichen Prüfung:

... 28.7.85

Aus Liebe zu meinem Mann und Dankbarkeit zu meiner Familie ist diese Arbeit entstanden.

Herrn Professor Dr. Löhrs für seine Hilfe, Ratschläge und Geduld besten Dank.

Meinem Freund Jürgen Schaff für seine Unterstützung herzlichen Dank.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1	EINLEITUNG 1
2	MATERIAL UND METHODE 2
	Venenthrombosen 2
	Lungenembolie 3
	Alters- und Geschlechtsverteilung 4
	Ernährungszustand 4
	Grundkrankheiten 4
3	ERGEBNISSE 5
	Venenthrombosen 5
	Lungenembolie 6
	Die möglichen Risikofaktoren für das Auftreten von Venenthrombosen und Lungenembolie 8
4	DISKUSSION 25
4.1	Häufigkeit, Alter und Lokalisation der Venenthrombosen sowie der Lungenembolie 25
4.2	Die Bedeutung bestimmter Faktoren für das Auftreten von Venenthrombosen und Lungen- embolien 31
4.2.1	Alter 31
4.2.2	Ernährungszustand 32
4.2.3	Grundkrankheiten 33
5	ZUSAMMENFASSUNG 39
6	LITERATURVERZEICHNIS 41

LEBENS LAUF

EINLEITUNG

Die Lungenembolie zählt auch im heutigen Obduktionsgut zu den häufigen Todesursachen. Für den Kliniker ist es wichtig zu wissen, welcher Patientenkreis oder welche Grundkrankheit besonders gefährdet ist, und wo der Sitz der Quellthrombosen zu suchen ist.

Mit der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, folgende Fragen zu beantworten:

Wie groß ist die Häufigkeit der Venenthrombosen und Lungenembolien im Sektionsgut des Pathologischen Institutes der Universität München von 1975 bis einschließlich 1980 im Vergleich zu Literaturangaben?

Läßt sich ein Einfluß des zentralen Venenkatheters, der heutzutage in großem Maße für die Diagnostik und Infusionstherapie verwendet wird, auf die Entstehung und Lokalisation von Venenthrombosen nachweisen?

Welche Risikofaktoren kommen als Ursache für das Auftreten von Venenthrombosen oder Lungenembolien in Betracht?

Ist der Einfluß der heutzutage angewandten verschiedenartigen Thromboseprophylaxe-Maßnahmen nachweisbar?

MATERIAL UND METHODE

Für die vorliegende Untersuchung wurden die Protokolle aller Obduktionen ausgewertet, die in den sechs Jahren von 1975 bis einschließlich 1980 im Pathologischen Institut der Universität München durchgeführt wurden.

Es wurden nur Sektionsprotokolle von Verstorbenen über zehn Jahren und von vollständigen Sektionen berücksichtigt, so daß von einer Gesamtzahl von 4.980 Obduktionsprotokollen 4.058 für die retrospektive Erfassung zur Verfügung standen.

Die obduzierten Patienten kamen mit wenigen Ausnahmen aus Münchner Kliniken, hauptsächlich aus denen der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Aus den Sektionsprotokollen wurden folgende Daten erfaßt:

Venenthrombosen

Von allen Sektionsprotokollen wurde die Anzahl, Lokalisation und das Alter der Venenthrombosen festgehalten und ausgewertet. Dabei wurden auch Thrombusreste und mikroskopisch nachgewiesene Thrombosen berücksichtigt; aufgenommen wurden intracranielle Venenthrombosen sowie Thrombosen im Pfortadersystem.

Die Lokalisation der Venenthrombosen wurde unterteilt in

- 1) oberes Hohlvenensystem mit den verschiedenen Venenabschnitten, einschließlich rechtes Herz,
- 2) unteres Hohlvenensystem mit den verschiedenen Venenabschnitten und
- 3) kombinierte Fälle - sowohl oberes wie unteres Hohlvenensystem.

Das Alter der Venenthrombosen wurde, entsprechend der Bezeichnung in den Sektionsprotokollen als frisch, nicht mehr frisch, älter oder alt übernommen.

Lungenembolie

Alle Lungenembolien, einschließlich der Mikroembolien wurden, nach ihrer jeweiligen Lokalisation in zentralen, mittleren und peripheren Lungenarterienästen erfaßt. Nicht berücksichtigt wurden Luft-, Fett-, Fremdkörper- und Knochenmarksembolien.

Das Alter der Lungenembolien wurde, wie bei den Venenthrombosen, entsprechend der Bezeichnung in den Sektionsprotokollen (als frisch, nicht mehr frisch, älter oder alt) aufgeteilt. Außerdem wurde berücksichtigt, ob eine rezidierte oder nicht rezidierte Lungenembolie vorlag.

Die Wertung der Lungenembolie in bezug zur Todesursache erfolgt entsprechend der Zuordnung in den Sektionsprotokollen. Dabei wurde unterschieden, ob die Lungenembolie als alleinige Todesursache aufgeführt war, ob sie wesentlicher Bestandteil der Todesursache war oder ob sie als Zufallsbefund gewertet wurde.

Um die Emboliequelle zu erfassen, wurde die Lungenembolie mit den gefundenen Venenthrombosen, entsprechend ihrer Lokalisation und ihrem Alter in Beziehung gebracht. Hierbei ergaben sich folgende Konstellationen:

- Fälle mit Lungenembolie und gleichzeitig bestehender Venenthrombose ausschließlich im unteren Hohlvenensystem,
- Fälle mit Lungenembolie und gleichzeitig bestehender Venenthrombose ausschließlich im oberen Hohlvenensystem, einschließlich rechtes Herz,

- Fälle mit Lungenembolie und gleichzeitig bestehender Venenthrombose sowohl im oberen als auch im unteren Hohlvenensystem, einschließlich rechtes Herz,
- Fälle mit Lungembolie ohne nachgewiesene Quelle.

Statistik wurde nach χ^2 -Test auf 0,1-Niveau-Methode geführt.

Alters- und Geschlechtsverteilung

Aus den Sektionsprotokollen wurde das Alter und Geschlecht der Patienten mit Venenthrombose und Lungenembolie übernommen. Nicht berücksichtigt wurden Kinder unter zehn Jahren.

Ernährungszustand

Für diese statistische Auswertung wurde das Gewicht der Patienten zum Zeitpunkt der Sektion registriert und ob Kachexie oder Adipositas beschrieben worden war.

Grundkrankheiten

Als Grunderkrankung wurde lediglich die zum Tode führende Haupterkrankung berücksichtigt. In den Sektionsprotokollen wurden mehrere Grundkrankheiten entsprechend ihrer Wertigkeit aufgelistet. Hierbei wurde die Haupterkrankung an erster Stelle genannt.

Außerdem wurde berücksichtigt, ob im Zusammenhang mit der Grundkrankheit während des prämortalen Krankenhausaufenthaltes eine Operation durchgeführt worden war, oder ob es sich um ein konservativ behandeltes Leiden gehandelt hat.

Weiter wurden die Grundkrankheiten in maligne Tumoren und benigne Grunderkrankungen unterteilt; wobei die benigne Grunderkrankung eine Zusammenfassung aller nicht malignen Tumorerkrankungen ist.

3 ERGEBNISSE

In den sechs Jahren, von 1975 bis einschließlich 1980, wurden bei 4.058 vollständigen Sektionen von Verstorbenen über zehn Jahren insgesamt 1.738 Fälle (42,8 %) mit Venenthrombosen und Lungenembolie sowie Lungenembolien ohne nachgewiesene Quelle festgestellt. In 1.382 Fällen fanden sich Venenthrombosen sowie Venenthrombosen und Lungenembolien und in 365 Fällen Lungenembolien ohne nachgewiesene Quelle.

Venenthrombosen

In 1.382 (34,1 % von 4.058 Obduktionen) Fällen wurden Venenthrombosen registriert. Davon fanden sich 404 Fälle (29,2 %) im oberen Hohlvenensystem einschließlich rechtes Herz, 703 Fälle (52,8 %) im unteren Hohlvenensystem und 248 Fälle (17,9 %) sowohl im oberen wie auch im unteren Hohlvenensystem (vgl. Tabelle 1 und 1a).

Aus Tabelle 1 und Abbildung 1 wird ersichtlich, daß der jährliche prozentuale Anteil der gefundenen Venenthrombosen im Zeitraum von 1975 bis 1980 relativ gleichgeblieben ist. Bezogen auf 1.382 Fälle ist dagegen die Anzahl der Fälle mit Thrombosen im oberen Hohlvenensystem von 24,4 % im Jahre 1975 auf 43,3 % im Jahre 1980 prozentual und statisch signifikant (χ^2 -Test auf 0,1-Niveau) deutlich angestiegen. Im gleichen Zeitraum sind die Thrombosen im

unteren Hohlvenensystem von 66,5 % im Jahre 1975 auf 28,9 % im Jahre 1980 prozentual gesunken, jedoch ist diese Abnahme der Thrombosefälle statisch nicht signifikant. Die Anzahl der kombinierten Fälle ließ einen Anstieg von 9,1 % auf 27,9 % erkennen.

Das Alter der Venenthrombosen wurde entsprechend der Bezeichnung in den Sektionsprotokollen als frisch, nicht mehr frisch, älter oder alt übernommen.

Lungenembolie

In 1.244 Fällen (30,7 % von 4.058 Sektionen) wurden Lungenembolien nachgewiesen (Tabelle 2). Als Quelle einer Lungenembolie konnten von 1.244 Fällen in 160 Fällen (13,0 %) Thrombosen ausschließlich im oberen Hohlvenensystem einschließlich rechtem Herzen sowie in 539 Fällen (43,3 %) Thrombosen im unteren Hohlvenensystem nachgewiesen werden. In 188 Fällen (15,1 %) ließ sich die Quelle der Lungenembolien nicht eindeutig nachweisen, da Venenthrombosen sowohl im oberen wie im unteren Hohlvenensystem vorlagen. Bei weiteren 356 Fällen (28,6 %) konnte keine Quelle gefunden werden.

Vergleicht man den Zeitraum von 1975 bis 1980 so zeigt sich in Tabelle 3 eine Zunahme der Lungenembolierate aus Thrombosen in der Vena cava superior einschließlich rechtes Herz mit 5,6 % im Jahre 1975 auf 25 % im Jahre 1980. Bei den kombinierten Fällen zeigt sich im Jahre 1975 mit 7,04 % und im Jahre 1980 mit 22,4 % ebenfalls ein Anstieg. Dagegen steht eine Abnahme der Lungenembolierate aus Quellen des unteren Hohlvenensystems mit 50,4 % im Jahre 1975 auf 28,2 % im Jahre 1980. Der Anteil der Lungenembolien, bei denen keine Quelle gefunden wurde fiel von 37,1 % im Jahre 1975 auf 24,4 % im Jahre 1980 ab.

Von den 1.244 registrierten Lungenembolien wurden 534 Fälle (42,9 %) als tödliche Lungenembolie (vgl. Tabelle 3) gewertet. Bei 296 Fällen (23,8 %) davon wurde die Lungenembolie als alleinige Todesursache angeschuldigt. In 248 Fällen (19,1 %) wurden Lungenembolien in Kombination mit anderen Todesursachen beschrieben, die weiterhin als kombinierte tödliche Lungenembolien aufgeführt werden. In 710 Fällen (51,1 %) war kein Einfluß der Lungenembolie auf den Eintritt des Todes erkennbar gewesen. Die Tabelle 3 enthält im einzelnen eine Übersicht über die Quellthrombose der tödlichen und nicht tödlichen Lungenembolien. Danach zeigt sich zwischen 1975 und 1980 eine geringe Häufigkeitszunahme der nicht tödlichen Lungenembolien aus dem oberen Hohlvenensystem (0,5 % auf 2 %). Gleichzeitig läßt sich eine Abnahme der tödlichen und nicht tödlichen Lungenembolien aus dem unteren Hohlvenensystem erkennen (10,3 auf 5,4 % bzw. 5,2 auf 2,5 %).

Bei der Unterteilung der tödlichen Lungenembolien in solitäre und kombinierte tödliche Lungenembolien fand sich eine auffallende Konstanz der fulminanten Lungenembolie aus dem unteren Hohlvenensystem.

Weiterhin ergibt sich ein Anstieg der Fälle mit tödlicher und nicht tödlicher Lungenembolie bei der sowohl mögliche Quellthrombosen im oberen und unteren Hohlvenensystem gefunden wurden (1,3 auf 3,9 % bzw. 0,8 auf 2,3 %).

Das Alter der Lungenembolie wurde als akut (frisch), rezidiert und alt aus den Sektionsprotokollen übernommen. Zusätzlich wurde die Lokalisation der Lungenembolien in zentralen, intermediären und peripheren Lungenarterien-Arten registriert (Tabelle 4).

Relativ am häufigsten wurde eine akute Lungenembolie in den peripheren Lungenarterien (23,5 %) festgestellt, ge-

folgt von den akuten in den zentralen (mit 17,3 %) und den akuten in den intermediären Lungenarterien (mit 13,2 %). Die akuten Lungenembolien in den zentralen Lungenarterien führten in 87,4 % zum Tode. Die Rezidiv-Lungenembolie in den zentralen Lungenarterien führte bei 85 % zum Tode, gefolgt von den akuten und rezidiven Lungenembolien in den peripheren Lungenarterien waren in 45,1 % und 15,4 % der Fälle an der Todesursache mit beteiligt.

Die möglichen Risikofaktoren für das Auftreten von Venenthrombosen und Lungenembolie

1) Alter und Geschlecht

Bei insgesamt 4.058 Sektionen im Zeitraum von 1975 bis 1980 fand sich eine Geschlechtsverteilung von 918 Männern 52,8 % (918/1738) und 820 Frauen 47,2 % (820/1738) mit Venenthrombosen/Lungenembolien mit und ohne Quelle.

Bei beiden Geschlechtern zeigt sich ein gleich großer Altersgipfel der gefunden Venenthrombosen und Lungenembolien zwischen dem 60. und 80. Dezenium (Tabelle 5, Abbildung 2 und 3). Weiterhin zeigt sich bei beiden Geschlechtern ein Anstieg der Venenthrombose- und Embolie-rate bei zunehmendem Alter. Es traten jedoch in jedem Lebensalter Venenthrombosen auf und führten durchschnittlich in 70 % zu Lungenembolien.

2) Ernährungszustand gemessen am Gewicht zum Zeitpunkt der Sektion

Bei der Untersuchung der Beziehung von Venenthrombosen und Lungenembolien zum Ernährungszustand wurde der letztere mit Hilfe der Brocaschen Formel (normales Körpergewicht = Körperlänge - 100) sowie die Klassifizierung der

Patienten zum Zeitpunkt der Sektion in den Sektionsprotokollen als kachektisch oder adipös übernommen.

Vergleicht man nun die Beziehung zum Ernährungszustand und den gefundenen Lungenembolien und Venenthrombosen im einzelnen, so stellt man folgendes fest (Tabelle 6):

In der Gruppe der adipösen Patienten kamen Venenthrombosen und Lungenembolien mit 40,5 % am häufigsten vor. Bei den kachektischen und normalgewichtigen Patienten fand sich eine annähernd gleich große Häufigkeit von Thrombosen und Lungenembolien, nämlich mit 23,6 % bei den kachektischen und 25,1 % bei den normalgewichtigen Patienten.

3) Grundkrankheiten

Zu dem Ernährungszustand als Risikofaktor für Venenthrombosen und Lungenembolien sind zusätzlich die Haupterkrankungen erfasst, obwohl hier fließende Übergänge und Mehrfacherkrankungen nicht selten waren. Tabelle 7 zeigt eine Übersicht über Venenthrombosen und Lungenembolien in bezug auf die Grundkrankheit. Bei 4.058 Obduktionen kamen in 62 % der Fälle benigne Erkrankungen und in 39,5 % maligne Tumore vor. Es fanden sich bei den malignen Tumoren 53 % Venenthrombosen, die in 75 % zu Lungenembolien führten; in 17,4 % waren die Lungenembolien tödlich. Bei den benignen Erkrankungen waren 36 % Venenthrombosen, die in 64 % Lungenembolien verursachten; in 10,5 % waren die Lungenembolien tödlich (Tabellen 8 und 9).

Zusätzlich wurde aufgezeigt, ob es sich bei der Grundkrankheit während des prämortalen Krankenhausaufenthaltes um ein operiertes oder konservativ behandeltes Leiden gehandelt hat. Der Anteil der seziierten Fälle stammt zu

30,5 % aus operativen Abteilungen und Kliniken und zu 69,5 % aus internen Kliniken (Tabelle 10).

Allerdings ist hinsichtlich dieser Zahlen einschränkend anzumerken, daß hier nur der Klinikaufenthalt unmittelbar vor dem Tod registriert werden konnte.

4) Klinischer Verdacht und Diagnose

Es wurde versucht festzustellen, wie oft in der Klinik bereits der Verdacht oder die Diagnose von Venenthrombosen und Lungenembolien gestellt worden war. Dabei konnten nur die vorhandenen Angaben auf den Obduktionsanträgen berücksichtigt werden. Diese Angaben können nicht unbedingt als verbindlich betrachtet werden, da nicht auszuschließen war, daß ein entsprechender Verdacht oder eine klinische Diagnose gelegentlich nicht mitgeteilt wurde. Unter diesem Vorbehalt ergibt sich folgende Konstellation:

Verdacht oder Diagnose von Venenthrombosen wurden in 11 % geäußert, bei Lungenembolien in 24 % und bei der tödlichen Lungenembolie in 29 % der Fälle (Tabelle 11).

Venenthromben und Lungenembolien im Obduktionsmaterial
des Pathol. Inst. d. Uni. München
1975 - 1980

(ohne Kinder - (unter 10 J.) u. Teil-Sektionen)

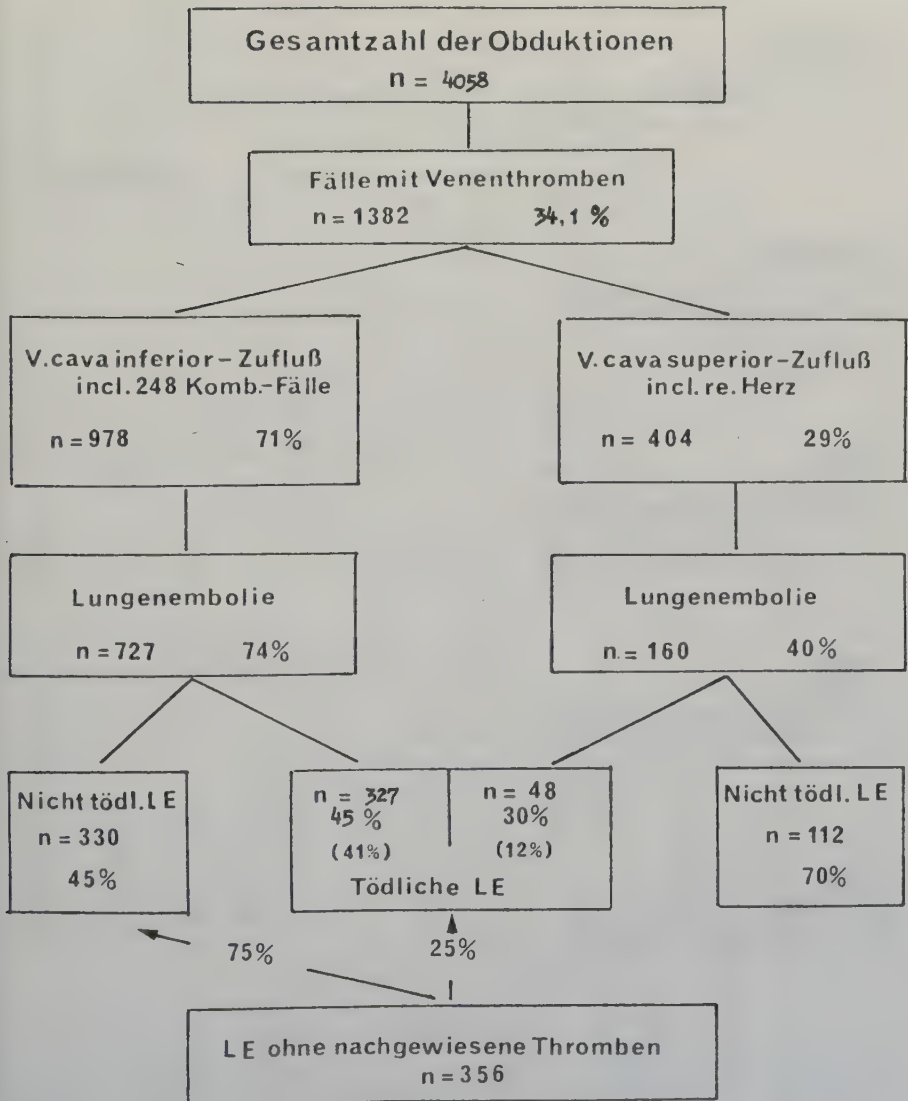


TABELLE 1

TABELLE 1a

Häufigkeit und Lokalisation der Venen-Thrombosen von 1975 bis 1980

Jahr	Gesamtzahl der Obduktionen	Anzahl der Fälle mit Thrombose		Vena cava superior-Zufluß inkl. re. Herz		Vena cava inferior-Zufluß		Fälle mit komb. Venenthrom- bose im Stromgebiet der oberen und unteren Hohlvenen	
		Anzahl	bezogen auf Gesamtzahl Obdukt.	Anzahl	bezogen auf Gesamtzahl Obdukt.	Anzahl	bezogen auf Gesamtzahl Obdukt.	Anzahl	bezogen auf Gesamtzahl Obdukt.
1975	756	209	27,6 %	51	6,7 %	139	18,4 %	19	2,5 %
1976	635	210	33,1 %	42	6,6 %	139	21,0 %	29	4,5 %
1977	675	227	33,6 %	53	7,8 %	150	22,2 %	24	3,1 %
1978	746	294	39,4 %	86	11,5 %	143	19,1 %	65	8,7 %
1979	685	241	35,1 %	85	12,4 %	101	14,7 %	55	8,0 %
1980	561	201	35,8 %	87	15,5 %	58	10,3 %	56	9,9 %
gesamt	4.058	1.382	34,1 %	404	10,0 %	730	17,9 %	248	6,1 %

gesamte Thrombosen
 Thrombosen unten
 Thrombosen oben
 Thrombosen kombiniert

PROZENTUALE HÄUFIGKEIT ALLER VENEN-THROMBOSEN

ABBILDUNG 1

in [%]

40
30
20
10

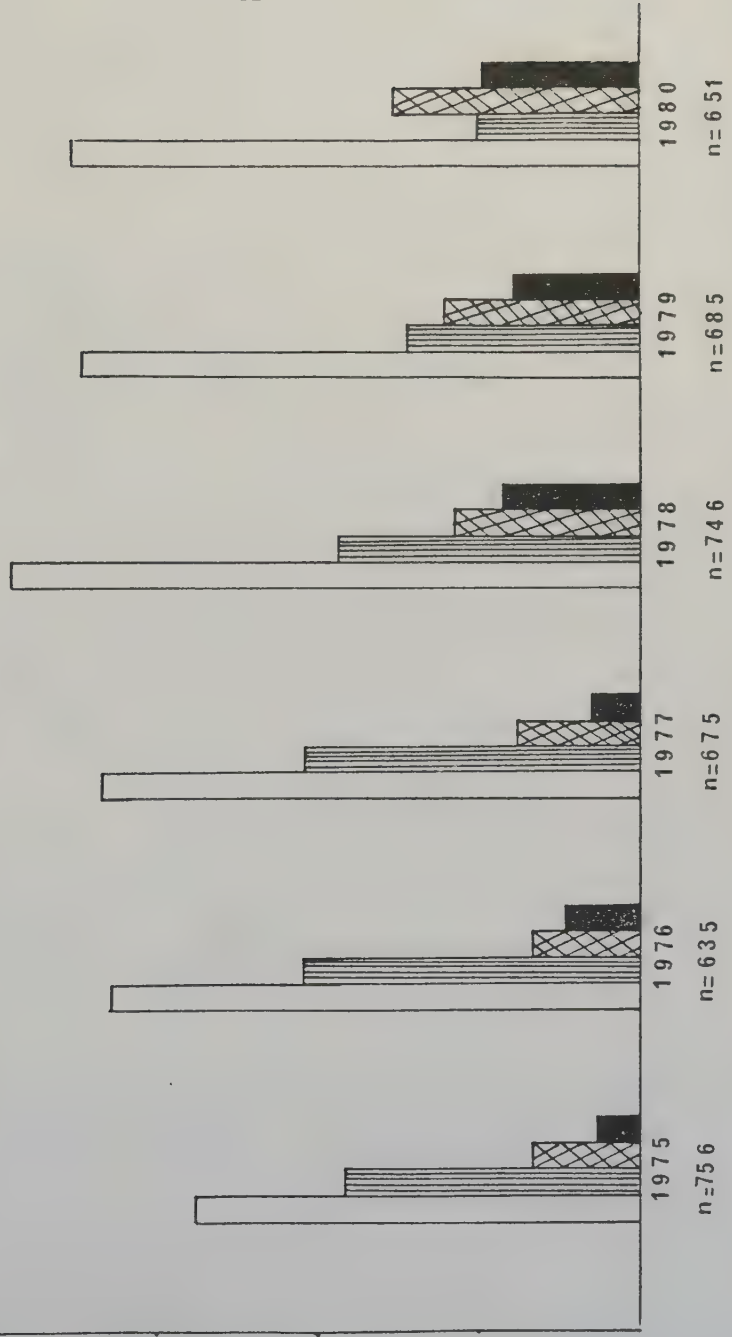


TABELLE 2

Häufigkeit und Quelle der Lungenembolie (LE) von 1975 bis 1980

Jahr	Gesamt- zahl der Obduk- tionen	Anzahl der Fälle mit Lungenembolie		LE von Quellthrombose cranial des Herzens		LE von Quellthrombose caudal des Herzens		LE von kombinierten Fällen mit Venenthrom- bosen im Stromgebiet der oberen und unteren Hohlvenen		LE ohne Quelle					
		Anzahl	bezogen auf Gesamtzahl Obdukt.	Anzahl	bezogen auf Gesamt- zahl Obdukt.	Anzahl	bezogen auf Gesamt- zahl Obdukt.	Anzahl	bezogen auf Gesamt- zahl Obdukt.	Anzahl	Gesamt- zahl Obdukt.	Throm- bose- fälle			
1975	756	232	30,7 %	13	1,7 %	5,6 %	117	15,5 %	50,4 %	16	2,1 %	7,04%	86	11,4 %	37,1 %
1976	635	213	33,5 %	10	1,6 %	4,7 %	106	16,7 %	49,8 %	28	4,4 %	13,2 %	69	11,0 %	32,4 %
1977	675	217	32,2 %	20	3,0 %	9,2 %	109	16,2 %	50,2 %	22	3,3 %	10,1 %	66	9,8 %	30,4 %
1978	746	236	31,6 %	34	4,6 %	14,4 %	97	13,0 %	41,1 %	50	6,7 %	21,2 %	55	7,4 %	23,3 %
1979	685	190	27,7 %	44	6,4 %	23,2 %	66	9,6 %	34,7 %	37	5,4 %	19,5 %	42	6,1 %	22,1 %
1980	561	156	27,8 %	39	7,0 %	25,0 %	44	7,8 %	28,4 %	35	6,2 %	22,4 %	38	6,8 %	24,4 %
ge- samt	4.058	1.244	30,7 %	160	4,0 %	13,0 %	539	13,3 %	43,3 %	188	4,6 %	15,1 %	356	8,8 %	28,6 %

TABELLE 3

Häufigkeit, Lokalisation und Quelle der tödlichen Lungenembolie (LE)
(solitär und kombiniert tödlich) sowie nicht tödliche Lungenembolie n = 4.058

- 1) tödliche Lungenembolie
2) solitär tödlich
3) kombiniert tödlich
4) nicht tödlich

Jahr	Gesamt- zahl der Obdukt.	Anzahl der Fälle mit Lungenembolie				Emboliequelle von Venenthrombosen cranial d. Herzens				Emboliequelle von Venenthrombosen caudal des Herzens				Emboliequelle von kombinierten Venenthrombosen				Lungenembolie ohne Quelle				
		gesamt	1)	2)	3)	4)	1)	2)	3)	4)	1)	2)	3)	4)	1)	2)	3)	4)	1)	2)	3)	4)
1975	756	232	127	59	68	105	4	0	4	9	78	36	42	39	10	3	7	6	35	20	15	51
%		30,7	16,8	7,8	9,0	13,9	0,5	0	0,5	1,2	10,3	4,8	5,6	5,2	1,3	0,4	0,9	0,8	4,6	2,7	2,0	6,8
1976	635	213	91	53	38	122	5	4	1	5	55	34	21	51	15	8	7	13	16	7	9	53
%		33,5	13,9	8,4	6,0	19,2	0,8	0,6	0,2	0,8	8,7	5,4	3,3	8,0	2,4	1,3	1,1	2,1	2,5	1,1	1,4	8,4
1977	675	217	83	41	42	134	9	3	6	11	49	26	23	60	13	9	4	9	12	3	9	54
%		32,2	12,3	6,1	6,2	19,9	1,3	0,5	0,9	1,6	7,3	3,9	3,4	8,9	1,9	1,4	0,6	1,3	1,8	0,5	1,3	8,0
1978	746	236	99	61	38	137	9	6	3	25	52	37	15	45	25	14	11	25	13	4	9	42
%		31,6	13,3	8,7	5,1	18,4	1,2	0,8	0,4	3,4	7,0	5,0	2,0	6,0	3,4	1,9	1,5	3,4	1,7	0,5	1,2	5,6
1979	685	190	63	38	25	127	10	8	2	34	35	24	11	31	13	4	9	24	5	2	3	37
%		27,7	9,2	5,5	3,7	18,5	1,5	1,2	0,3	5,0	5,1	3,5	1,6	4,5	1,9	0,6	1,3	3,5	0,7	0,3	0,4	5,4
1980	561	156	71	44	27	85	11	5	6	28	30	22	8	14	22	13	9	13	8	4	4	30
%		27,8	12,7	7,8	4,8	15,2	2,0	0,9	1,1	5,0	5,4	3,9	1,4	2,5	3,9	2,3	1,6	2,3	1,4	0,7	0,7	5,4
1975 bis 1980	4.058	1.244	534	296	238	710	48	26	22	112	299	179	120	240	98	51	47	90	89	40	49	267
%		30,7	13,2	7,3	5,9	17,5	1,2	0,6	0,5	2,8	7,4	4,4	3,0	5,9	2,4	1,3	1,2	2,2	2,2	1,0	1,2	6,6

TABELLE 4

Lokalisations-Häufigkeit und Alter der Lungenembolien (LE) (n = 1.244)
mit Häufigkeit der tödlichen LE (TLE; n = 534)

Pathologisches Institut der Universität München 1975 - 1980

L U N G E N A R T E R I E N					
	Zentral TLE		Intermediär TLE		Peripher TLE
Akut	215 17,3 %	188 87,4 %	164 13,2 %	92 56,1 %	292 23,5 %
					45 15,4 %
Rezidiiviert	73 5,9 %	62 85,0 %	142 11,4 %	90 63,4 %	71 5,7 %
					32 45,1 %
Alt	27 2,2 %	9 33 %	126 10,1 %	16 12,7 %	134 10,8 %
					-
Gesamt	315 25,3 %	259 82,2 %	432 35,0 %	198 46,0 %	497 40,0 %
					77 16,0 %

TABELLE 5

Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit Venenthrombosen und Lungenembolien 1975 - 1980

Altersverteilung	gesamte Anzahl der gefundenen Venenthrombosen mit Lungenembolien sowie Lungenembolien ohne Quelle = n	Gesamtzahl der Lungenembolien	gesamte Anzahl der gefundenen Venenthrombosen mit Lungenembolien sowie Lungenembolien ohne Quelle = n	Gesamtzahl der Lungenembolien
	♂		♀	
10 - 40	103	66 64,1 %	77	41 53,2 %
41 - 50	104	67 64,4 %	86	60 62,5 %
51 - 60	153	104 68,0 %	143	99 69,2 %
61 - 70	268	194 72,4 %	235	180 76,6 %
71 - 80	251	199 79,3 %	214	156 72,9 %
ab 81	36	27 75,0 %	65	51 78,5 %
Gesamt	918	657 71,6 %	820	587 71,6 %

Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit V.Thromben und Lungenembolien

- 17 -

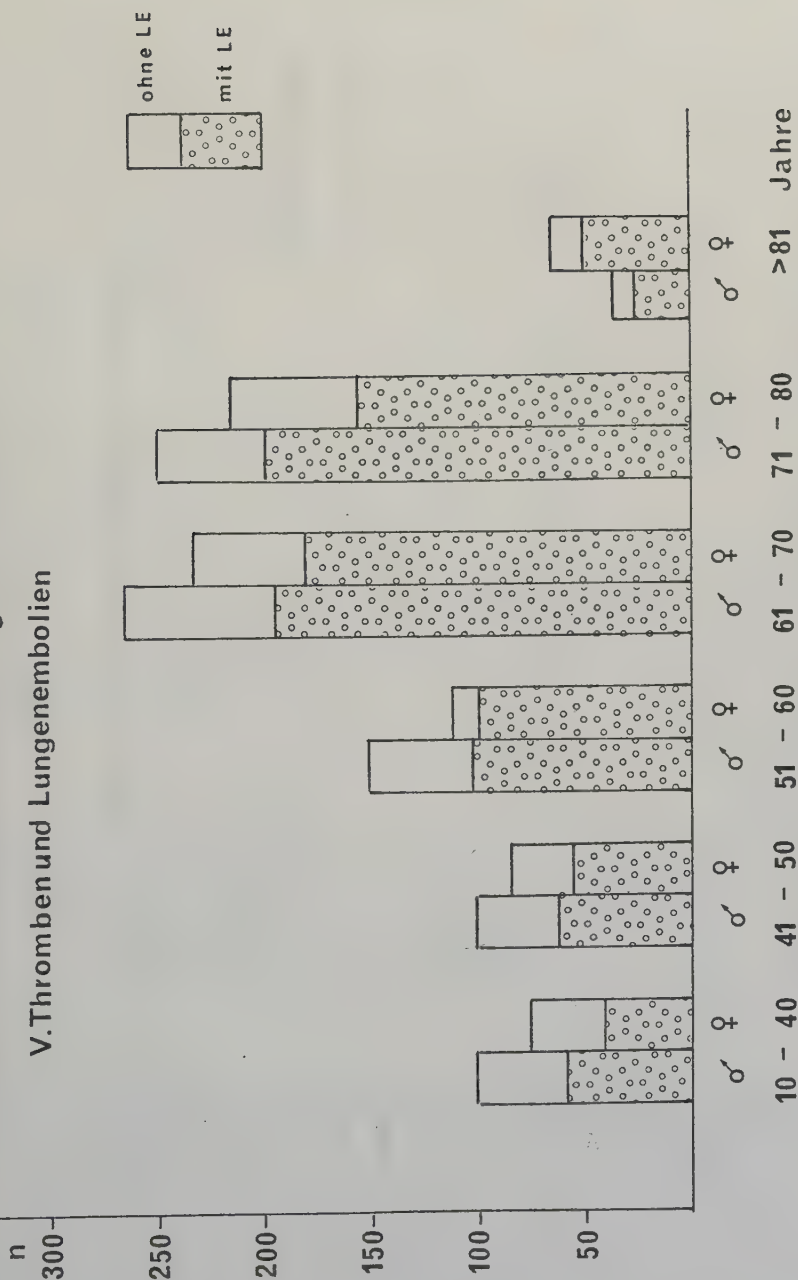


ABBILDUNG 2

Prozentualer Anteil der Lungenembolien bezogen auf Fälle

mit Venen - Thromben

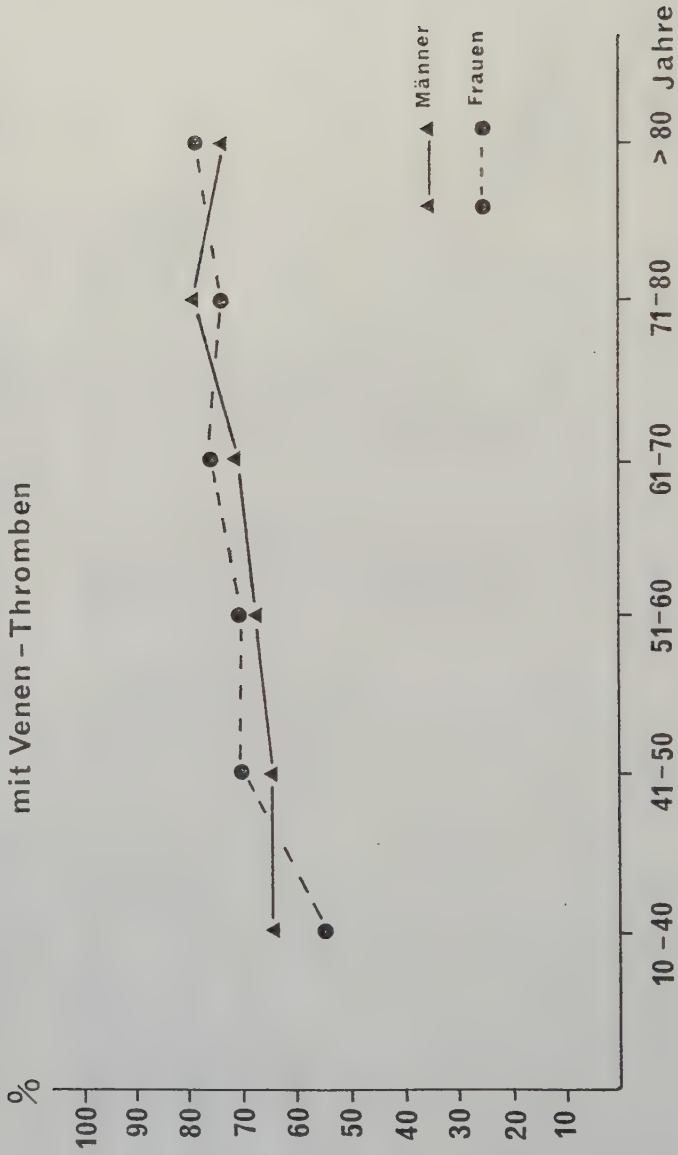


ABBILDUNG 3

TABELLE 6

Thrombose und Embolie in 1.738 Fällen und Ernährungszustand zum Zeitpunkt der Sektion

	Anzahl der Patienten mit Venenthrombosen und Lungenembolien sowie Lungenembolien ohne Quelle	Gesamte Anzahl der Lungenembolie	Anzahl der tödlichen Lungenembolie	Anzahl der nicht tödlichen Lungenembolie
Kachexie	410 23,6 %	298 17,2 %	125 7,2 %	173 10,0 %
Adipositas	703 40,5 %	511 29,4 %	218 12,5 %	293 16,9 %
Normalgewicht	437 25,1 %	290 16,7 %	121 7,0 %	169 9,7 %
Keine Gewichtsangabe	188 10,8 %	145 8,3 %	70 4,0 %	75 4,3 %
Summe	1.738	1.244	534	710

Venen-Thromben und Lungenembolien in Bezug auf die Grundkrankheit

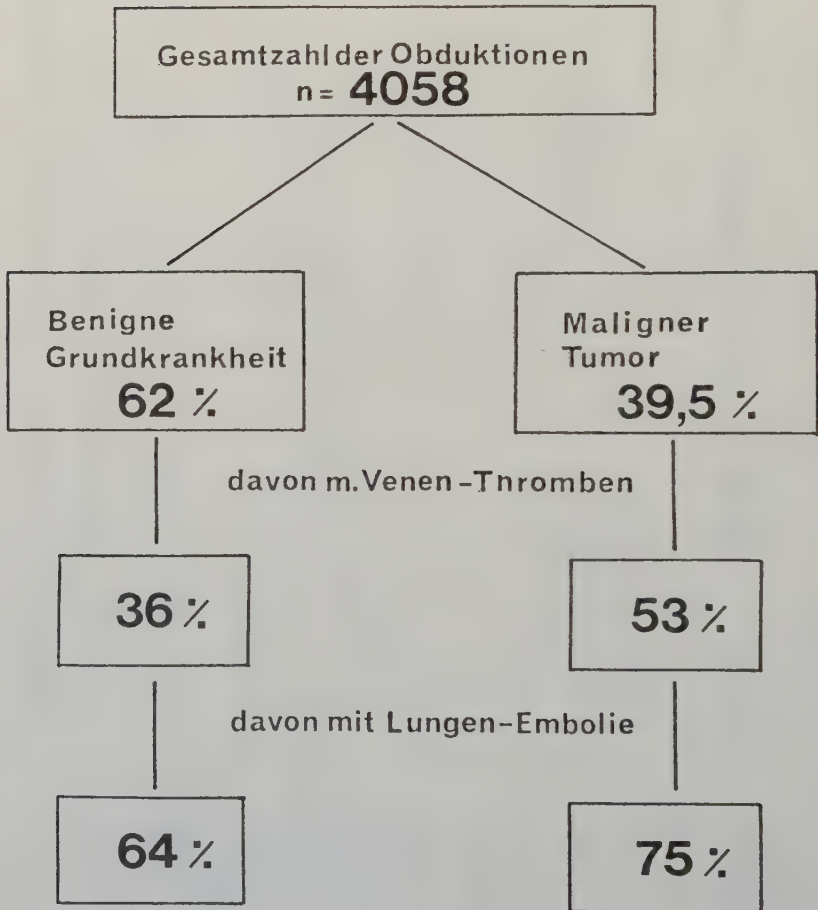


TABELLE 7

TABELLE 8

Venenthrombosen und Lungenembolien in bezug auf maligne Erkrankungen von 1975 - 1980
(erfaßt 1.602 maligne Erkrankungen in 4.058 Sektionsprotokollen)

Maligne Tumoren	Gesamtzahl der Patienten	Anzahl der Fälle mit Venenthrombosen/ Lungenembolien sowie LE ohne Quelle		Gesamtanzahl der Lungenembolie tödlich nicht tödlich		♂	♀	Kachexie	Adipositas	Normal- gewicht
				tödlich	nicht tödlich					
ZNS	116	57	/ 49,1 %	17	20	30	27	16	22	12
Lunge	170	94	/ 55,3 %	34	31	71	23	26	29	22
Mamma	94	40	/ 42,6 %	16	17	-	40	14	13	11
Leber und Galle	70	30	/ 42,0 %	10	11	16	14	9	12	6
Pankreas	69	49	/ 71,0 %	22	18	26	23	13	14	14
Magen	166	69	/ 57,8 %	30	42	70	26	23	38	26
Darm	134	85	/ 63,4 %	18	34	45	40	18	39	22
Niere	53	40	/ 75,5 %	9	14	25	15	9	15	12
Prostata	44	24	/ 54,5 %	7	13	24	-	5	6	13
Uterus, Ovarien, Genitalien	225	154	/ 68,4 %	65	42	-	154	37	56	47
Lymphretikulär- system	225	87	/ 38,6 %	28	39	50	37	25	27	28
Sonstiges	236	86	/ 36,4 %	22	36	57	29	30	27	17
Summe	1.602	842	52,6 %	278	317	414	428	225	298	320
				17,4 %	19,8 %	26,8 %	26,7 %	14,0 %	18,6 %	20,0 %

TABELLE 9

Venenthrombosen und Lungenembolien in bezug auf benigne Erkrankungen von 1975 - 1980
(erfaßt 2.456 benigne Erkrankungen in 4.058 Sektionsprotokollen)

Organerkrankungen	Anzahl der Fälle mit Venenthrom- bosen/LE	Gesamtanzahl der LE			♂	♀	Kachexie	Adipositas	Normal- gewich- tig
		töd- lich	nicht töd- lich	q					
Herz- und Gefäß- erkrankungen	242	88	114	99	143		50	114	62
Gefäß- und Atemwegs- erkrankungen	118	42	53	46	72		33	40	24
Leber- und Galle- erkrankungen	116	36	67	73	93		29	85	37
Magen-Darm-Trakt	89	23	44	37	52		18	36	20
Pankreas	42	6	15	9	33		8	16	7
Niere	44	7	20	17	27		10	14	10
Unfälle	38	13	14	18	20		6	15	9
Stoffwechsel- erkrankungen	54	13	24	33	21		7	34	13
Sonstiges	86	24	34	50	36		21	45	20
Gutartige Tumoren	17	6	6	10	7		3	6	4
Summe	896	258	389	392	504		185	405	206
	36,5 %	10,5 %	15,8 %	16,0 %	20,5 %		7,5 %	16,5 %	8,4 %

n = gesamte Obduktionszahl der benignen Erkrankungen (2.456) von 4.058 Gesamtobduktionen

TABELLE 10

Jahr	Obduktionen n	gesamte Anzahl der Fälle mit Venen- thrombose und Lungenembolie	Anzahl der Fälle mit Venenthrom- bose und oder ohne LE	Anzahl der Fälle mit Lungenembo- lie ohne Quell- thrombose	post opera- tionem	ohne Opera- tion
1975	756	n = 295	209 70,9 %	86 29,2 %	87 29,5 %	208 70,5 %
1976	635	n = 279	210 75,3 %	69 24,7 %	66 23,7 %	213 76,3 %
1977	675	n = 293	227 77,5 %	66 22,5 %	75 25,6 %	218 74,4 %
1978	746	n = 349	294 84,2 %	55 15,8 %	106 30,4 %	243 69,6 %
1979	685	n = 283	241 85,2 %	42 14,8 %	109 38,5 %	174 61,5 %
1980	561	n = 293	201 68,6 %	38 12,96 %	87 29,69 %	152 51,87 %
1975 - 1980	4.058	n = 1.738 41,9 %	1.382 79,5 %	356 20,48 %	530 30,5 %	1.208 69,5 %

TABELLE 11

	Venenthrombose		Lungenembolie		Tödliche Lungenembolie	
K L I N I K	n		n		n	
Verdacht oder Diagnose	154		299		157	
	11 %		14 %		29 %	
O B D U K T I O N	n = 1.382		n = 1.244		n = 534	

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit Häufigkeit, Lokalisation und Alter sowie den möglichen Risikofaktoren der Venenthrombosen und Lungenembolien, die im Sektionsgut des Pathologischen Institutes der Ludwig-Maximilians-Universität, München, in einem Zeitraum von sechs Jahren - von 1975 bis einschließlich 1980 - festzustellen waren.

Im einzelnen soll diskutiert werden:

4.1 HÄUFIGKEIT, ALTER UND LOKALISATION DER VENENTHROMBOSEN SOWIE DER LUNGENEMBOLIEN

4.1.1 Bei der Auswertung von 4.058 vollständigen Sektionsprotokollen von Verstorbenen im Alter über 10 Jahren wurden in 1.382 Fällen (34,1 %) Venenthrombosen mit oder ohne Lungenembolie registriert. In 404/1.382 (29,2 %) waren Thrombosen im Vena cava superior-Zuflußbereich inklusive rechtes Herz lokalisiert. In 730/1.382 (52,8 %) kamen Thrombosen im Vena cava inferior-Zuflußbereich vor. In 248/1.382 (17,9 %) wurden Thrombosen sowohl im Zuflußbereich der Vena cava superior als auch der Vena cava inferior registriert; diese werden als kombinierte Thrombosen bezeichnet.

Vergleicht man die Ergebnisse aus den jährlichen Sektionszeiträumen von 1975 bis 1980 (Tabelle 1, 1a), so ist eine prozentuale und statistisch signifikante (χ^2 -Test auf 0,1 % Niveau) Zunahme der Thrombosen im oberen Hohlvenensystem erkennbar (1975 mit 51/209 24,4 %, 1980 mit 87/201 43,3 %). Im unteren Hohlvenensystem dagegen ist eine prozentuale Abnahme der Thrombosen von 139/209 (66,5 %) im Jahre 1975 auf 58/201 (28,9 %) im Jahre 1980

zu verzeichnen; jedoch ist diese Abnahme der Thrombosefälle statistisch nicht signifikant.

Es stellt sich die Frage nach dem Grund für die statistisch signifikante Zunahme der Thrombosehäufigkeit im Vena cava superior-Zuflußbereich.

In der Literatur finden sich Hinweise auf die thromboseauslösende Rolle des Zentralvenenkatheters, der in den 70er Jahren zur Routinemaßnahme in der modernen Intensivmedizin für Therapie und Diagnostik (24, 27, 50) geworden ist:

Ziegler (1976) untersuchte 36 Sektionen von Patienten, die vorher auf Intensivstationen mit Zentralvenenkatheter behandelt worden waren. Dabei stellte er 12 Fälle (33,3 %) mit wandständigen Thrombosen in den herznahen Venen und im rechten Vorhof fest, die auf den Einsatz des Zentralvenenkatheters zurückzuführen sind.

Scholz und Loewe (1969) konstatierten die Thrombosebildung als Hauptkomplikation der Zentralvenenkatheter. In 54,9 % der von ihnen untersuchten Fälle fanden sich Thrombosen an der Punktionsstelle sowie entlang der Venen.

Aus der hier vorliegenden Arbeit, die sich auf Obduktionsprotokolle stützt, lassen sich keine eindeutigen Untersuchungsergebnisse zur Beantwortung dieser Frage gewinnen. Zum Zeitpunkt der Sektionen waren die Zentralvenenkatheter entfernt; nur die Punktionsstellen an typischen Lokalisationen (Vena basilica, Vena jugularis und Vena subclavia) sowie teilweise abgerissene Reste der Katheter in den Venen konnten registriert werden. In den klinischen Sektionsanträgen fanden sich auch keine diesbezüglichen Informationen wie zum Beispiel Angaben über

Liegedauer der Zentralvenenkatheter, Infusionstherapie oder thromboseprophylaktische Maßnahmen, so daß die Frage der thromboseauslösenden Rolle des Zentralvenenkatheters bei dem untersuchten Sektionsgut durch zusätzliche klinische Studien geklärt werden müßte.

4.1.2 Lungenembolien kamen bei den in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten 4.058 Sektionsprotokollen in 1.244 Fällen (30,7 %) vor. In 534/1.244 (42,9 %) waren die Lungenembolien alleinige (23,8 %) oder wesentlich mitwirkende (19,1 %) Todesursache.

Die Bezeichnung des Alters der Lungenembolie wurde als "akut" (frisch), "rezidiert" oder "alt" aus den Sektionsprotokollen übernommen und das Alter der Lungenembolien in Beziehung zu Häufigkeit und Lokalisation in zentralen, intermediären und peripheren Lungenarterien gesetzt. Aus Tabelle 4 wird folgendes ersichtlich:

Die häufigste Lokalisation der akuten (frischen) Lungenembolie wurde in den peripheren Lungenarterien mit 292/1.244 (22,5 %) festgestellt; diese Lungenembolien führten nur in 15,4 % der Fälle zum Tode.

Die zentralen Lungenarterien wiesen in 215/1.244 (17,3 %) akute Lungenembolien auf; diese führten jedoch in 87,4 % der Fälle zum Tode.

Zu den in dieser Untersuchung ermittelten Zahlen wurden in der Literatur folgende vergleichbaren Angaben gefunden:

Bender (1965) untersuchte die Lokalisation von 403 tödlich verlaufenden Lungenembolien im Sektionsgut der 1. Chirurgischen Universitätsklinik Wien und fand in 260

Fällen (64,5 %) die Lungenembolien im Stamm der Arteria pulmonalis und in 143 (35,5 %) Fällen die Lungenembolien in den Hauptästen der Arteria pulmonalis.

Zschoch (1966) untersuchte in der Zeit von 1958 bis 1962 die Lokalisation der tödlich verlaufenden Lungenembolien im Sektionsgut des Pathologischen Institutes der Universität Münster. Er fand in 1,39 % aller sezierten Lungenembolien in mittleren und peripheren Pulmonalarterien und in 5,64 % aller sezierten massive Lungenembolien.

Hartmann (1964) stellte bei 5.100 Sektionen im Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck in Hamburg in 18,2 % der Fälle Lungenembolien fest. Davon waren 36,4 % fulminante Lungenembolien, 35,2 % große Lungenembolien, 18,8 % mittlere und 4,4 % kleine Lungenembolien.

Die vorliegende Untersuchung ermittelte ferner die Quellthrombosen der im Sektionsgut festgestellten Lungenembolien. In 160/1.244 (13,0 %) befanden sich diese Thrombosen im Bereich des oberen Hohlvenensystems; in 539/1.244 (43,3 %) waren sie im Zuflußbereich der Vena cava inferior und in 188/1.244 (15,1 %) sowohl im oberen wie auch im unteren Hohlvenensystem feststellbar. In 356/1.244 (28,6 %) der Fälle konnte keine Quellthrombose nachgewiesen werden. Auffallend ist die kontinuierliche Zunahme der Quellthrombosen im Vena cava superior-Zuflußbereich inklusive dem rechten Herzen von 5,6 % 1975 bis 25,0 % 1980. Die Häufigkeit der Quellthrombosen im unteren Hohlvenensystem nahm dagegen von 1975 (50,4 %) bis 1980 (28,2 %) stetig ab.

Parallel zur Zunahme der Quellthrombosen im oberen Hohlvenensystem ist, wie aus den Tabellen 2 und 3 ersichtlich, die Häufigkeit der Lungenembolien angestiegen; sie

waren jedoch nur in 48/1.244 (3,9 %) tödlich. Die größte Anzahl der tödlich verlaufenden Lungenembolien stammte von dem unteren Hohlvenensystem mit 299/1.244 (24,0 %).

In der Literatur dazu folgende vergleichbaren Angaben:

Benzer (1965) stellte fest, daß in 98,5 % der von ihm 1935 bis 1960 untersuchten Fälle mit tödlicher Lungenembolie die Quellthrombosen aus dem Gebiet des unteren Hohlvenensystems und in nur 0,99 % der Fälle aus dem oberen Hohlvenensystem stammten. In 0,51 % konnte keine Quelle nachgewiesen werden.

Zur Frage, ob der Gebrauch des Zentralvenenkatheters die Zunahme der Lungenembolien aus Thrombosen im oberen Hohlvenensystem bewirkt haben könnte ist wieder die Untersuchung von Ziegler (1976) anzuführen. Ziegler, der 36 Sektionen von verstorbenen Patienten, die zu Lebzeiten auf Intensivstationen mit Zentralvenenkatheter behandelt worden waren untersucht hat, konnte in 5 Fällen (13,88 %) tödlich verlaufende Lungenembolien feststellen; in 2 Fällen (5,55 %) waren die Lungenembolien nur Teil der Todesursache.

Auch eine von Burri (1977) durchgeführte internationale klinische Untersuchung über Cava-Katheter, macht Angaben zu diesem Problem. Als Komplikationen beim Gebrauch des Basilica-Katheters ermittelte die Studie in 9,7 % der Fälle Thrombosen, in 0 % Embolien, beim Subclavia-Katheter in 1,4 % Thrombosen und in 0 % der Fälle Embolien.

Die in der vorliegenden Untersuchung ermittelten eigenen Zahlen legen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus der Literatur den Schluß nahe, daß der Gebrauch des Zentralvenenkatheters für die Zunahme der Thrombosen im oberen Hohlvenensystem und damit auch für die Zunahme der

Lungenembolien mit verantwortlich ist, jedoch führten diese Lungenembolien selten zum Tode.

Als Ursache für den prozentualen Rückgang der Thrombose-rate im Vena cava inferior-Zuflußbereich mit konsekutiver Lungenembolie wird die Thromboseprophylaxe (Heparinisierung des Patienten, frühzeitige Mobilisierung und Tragen von Stützstrümpfen) interpretiert.

Kiil untersuchte 1978 in der chirurgischen Abteilung des Århus Municipal Hospital in Århus, Dänemark 1.292 Patienten und teilte sie in zwei Gruppen:

- 1) 653 Patienten erhielten Placebo: 26 von ihnen erlitten Lungenembolien eine Woche post operationem.
- 2) 643 Patienten wurden mit Heparin behandelt: 4 von ihnen erlitten Lungenembolien eine Woche post operationem.

Aus der Literaturübersicht (Tabelle 12) ist zu ersehen, daß die Venenthrombosen- und Lungenembolie-Häufigkeitsrate starken Schwankungen unterliegt. Die Spanne reicht bei der Venenthrombose von 6,8 % bis 68 %, bei der Lungenembolie von 5,4 % bis 30,7 %. Ähnlich unterschiedlich sind die Prozentangaben bei den tödlich verlaufenden Lungenembolien.

Dafür dürften verschiedenartige Gründe verantwortlich sein. Vordergründig ist zum Beispiel auch an unterschiedliche Arten und Genauigkeit bei der Erfassung und Protokollierung der Befunde zu denken.

Die in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten Obduktionen wurden jeweils nach den gleichen Methoden unter gleichbleibender Institutsleitung (Prof. Dr. M. Eder) durchgeführt und protokolliert.

4.2 DIE BEDEUTUNG BESTIMMTER FAKTOREN FÜR DAS AUFTRETEN VON VENENTHROMBOSEN UND LUNGENEMBOLIEN

Als pathogenetische Faktoren der Thrombose gilt im wesentlichen die von Virchow inaugurierte Trias:

1. Gefäßwandschädigung (Wandfaktoren)
2. Veränderte Hämodynamik (Kreislauffaktoren)
3. Veränderte Blutzusammensetzung (Blutfaktoren)

Als Risikofaktoren werden angesehen:

1. Höhere Lebenserwartung
2. Überernährung
3. Bestimmte Grunderkrankungen

Zu diesen Risikofaktoren ermittelte die vorliegende Untersuchung folgende Daten:

4.2.1 Alter

Mit zunehmendem Alter konnte ein kontinuierlicher Anstieg der Venenthrombosen festgestellt werden. Das Maximum lag bei beiden Geschlechtern zwischen 60 und 80 Jahren (Tabelle 5 und Abbildungen 2 und 3). Es liegt nahe, den Grund für den Anstieg der Venenthrombosen mit zunehmendem Alter in den Gefäßwand- und Kreislauffaktoren zu suchen.

In der Literatur wird diese Aussage bestätigt (5, 6, 7, 8, 9, 34, 43, 68, 69) und eine enge Beziehung zwischen Lebensalter und Häufigkeit der Venenthrombosen und Lungenembolien wiederholt beschrieben.

Vollmar und Rüdiger (1972) registrierten im Sektionsgut (16.843 Obduktionen von 1952 bis 1964) des Pathologischen

Institutes der Medizinischen Akademie Erfurt bei beiden Geschlechtern die höchste Embolierate im 7. Dezenium.

Außerdem erbrachte die eigene Untersuchung das auffallende Ergebnis, daß die Venenthrombosen in allen Lebensabschnitten durchschnittlich bei 70 % der Fälle zur Lungenembolie führten. Dies bedeutet, daß bei vorhandenen Thrombosen das Risiko der Embolisierung nicht altersabhängig ist (Tabelle 5).

In der Arbeit von Bartók (1960) wurde das Embolisierungsrisiko von Thrombosen mit 75 % bei beiden Geschlechtern berechnet und damit diese These bestätigt.

4.2.2 Ernährungszustand

Bei übergewichtigen Personen fanden sich in der hier vorliegenden Untersuchung in 40,5 % der Fälle Venenthrombosen mit oder ohne Lungenembolien sowie Lungenembolien ohne nachweisbare Quelle; bei kachektischen Patienten waren es 23,6 % und bei normalgewichtigen 25,1 %.

Der Ernährungszustand der Patienten wurde in dieser Arbeit an dem Gewicht zum Zeitpunkt der Sektion gemessen. Ob es sich bei dem Gewicht um eine exakte Angabe unter Berücksichtigung von Ergüssen und Ödemen handelte, war aus den Sektionsprotokollen nicht zu entnehmen.

In der Literatur berichteten Bartók (1960) und Sitzen (1936) über diese Unsicherheit in den Gewichtsangaben; sie konnten zudem keinen Einfluß der Fettsucht auf die Venenthrombose- und Lungenembolierate feststellen.

In anderen Literaturangaben wurde übereinstimmend eine positive Beziehung der Lungenembolie zum körperlichen Übergewicht (11, 26, 31, 52, 64, 69) aufgezeigt:

Brass und Sandritter (1949/50) untersuchten die Häufigkeit der Venenthrombosen und Lungenembolien von 1905 bis 1947 im Sektionsgut des Pathologischen Institutes der Universität Frankfurt/Main und stellten dabei fest, daß die Gipfelpunkte der Emboliehäufigkeit in Zeiten guter, die Tiefpunkte in Zeiten schlechter Ernährungslage fallen.

Bella (1933) beobachtete im Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalt in Kiel von 1913 bis 1933 nach dem 1. Weltkrieg einen Anstieg der Lungenembolie-Häufigkeit und brachte ihn mit einer besseren Ernährungslage in Zusammenhang.

4.2.3 Grundkrankheiten

Die Thromboseneigung mit konsekutiver Lungenembolie ist bei bestimmten Grundkrankheiten sowie postoperativen und posttraumatischen Zuständen eine der wichtigen Komplikationen.

In der vorliegenden Arbeit fanden sich bei malignen Tumoren in 53 % der Fälle (842/1.602) Venenthrombosen. Damit liegt die Thromboseneigung bei den malignen Tumoren wesentlich höher als bei den benignen Erkrankungen mit 36 % (896/2.456).

Auch die Emboliehäufigkeit war bei den malignen Tumoren mit 75 % (bezogen auf die Thrombosen) höher als bei den benignen Erkrankungen mit 64 %. In 17,4 % (278/1.602) bzw. 33,0 % (278/842) war die Lungenembolie bei den malignen Tumoren tödlich; in 10,5 % (258/2.456) führte die Lungenembolie bei den benignen Erkrankungen zum Tode (vgl. Tabellen 8 und 9).

Höhere Thromboseraten konnten bei Nierenkarzinomen mit 75 %, bei Pankreaskarzinomen mit 71 %, bei Uterus- und Ovarialkarzinomen mit 68,1 % und bei Magen- und Darmkarzinomen mit 63,5 % festgestellt werden.

Als Ursache für die hohe Thromboseneigung bei malignen Tumoren werden mechanische Faktoren, die durch die Kompression des Tumors verursacht sind, Auswirkungen des Tumorstoffwechsels oder spezifische sekretorische Leistungen der Geschwulstzellen im Sinne eines paraneoplastischen Syndroms diskutiert.

Die niedrigste Venenthromboserate lag im eigenen Material mit 38,6 % bei dem lymphretikulären Systemerkrankungen. Eine häufig auftretende Begleiterscheinung in Form von Thrombopenie wird als Ursache vermutet.

Ziegler (1976) betrachtete die Thromboseneigung bei Tumorkranken im Sektionsgut des Pathologischen Instituts Sareptha Bethel, als eine der wichtigsten Paraneoplasien. Die Thromboseneigung bei Tumorkranken war bekannt, bevor der Begriff "Paraneoplasie" durch Boudin Anfang der 60er Jahre Eingang in die medizinische Alltagssprache fand.

Grosse (1979) legte den Schwerpunkt seiner Arbeit aus der Abteilung für Pathologie des Bezirkskrankenhauses Medizinisches Zentrum Stralsund auf die Häufigkeit der Venenthrombosen und Lungenembolien bei Pankreascacinomen und beobachtete die Mehrzahl der Venenthrombosen und Lungenembolien bei Adenocacinomen des Abdomens (Kompression auf die Vene).

Planner (1979) stellte im Cancer Institute Melbourne in Australien bei einer Studie über 59 Patientinnen mit Ovarialkarzinom eine Tendenz zur Aktivierung der Blutgerin-

nung (Entstehung von Venenthrombosen) in 73 % der Fälle fest. Davon führten 44 % zur tödlichen Lungenembolie.

Bei den nicht tumorösen Erkrankungen waren in der eigenen Untersuchung folgende Embolieraten festzustellen:

Bei Leber- und Galleerkrankungen mit 88,8 %, Herz- und Gefäßerkrankungen mit 83,5 % und Gefäß- und Atemwegserkrankungen mit 80,5 %.

Entsprechende Hinweise finden sich in der Literatur (26, 52):

Hartmann (1964) stellte in 61 % der 500 analysierten Obduktionsberichte mit Lungenembolie im Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck in Hamburg, Herz- und Kreislauferkrankungen fest.

Bei Brass und Sandritter (1949/50) entfielen von 612 fulminante Lungengembolien im Sektionsgut des Pathologischen Institutes der Universität Frankfurt/Main, 38,25 % auf Herz- und Kreislauferkrankungen, in 23,2 % trat die fulminante Lungenembolie in unmittelbarem Anschluß an Operationen auf.

In der Literatur wurde der postoperative Zustand als Risikofaktor für die Entstehung von Venenthrombosen und Lungenembolien untersucht.

Netzer (1975) führte die postoperative Thrombose teils auf die durch den vermehrten Anfall von Gewebsthrombokinasen gesteigerten Gerinnbarkeit, teils auf die direkte mechanische Schädigung der Gefäßwand im Operationsfeld zurück.

Butter (1978) wies in seiner Arbeit in der Universitäts-Frauenklinik in Jena auf die Mortalität der postoperativen Phase auf Grund von Lungenembolie in 6,6 % (1958 - 1967) und in 3,3 % (1968 - 1977) hin.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob in Zusammenhang mit den Grundkrankheiten während des prämortalen Krankenhausaufenthalts eine Operation durchgeführt worden war oder ob es sich um ein konservativ behandeltes Leiden gehandelt hat.

31,5 % der Verstorbenen und obduzierten Patienten kam aus chirurgischen Kliniken (Tabelle 11).

Allerdings ist bei diesen Zahlen eine Einschränkung anzuwenden, da hier nur auf Sektionsanträgen gemachte Angaben über den klinischen Aufenthalt vor dem Tode registriert wurden.

TABELLE 12

Vergleich der Sektionsstatistiken in der Literatur

	Obduktions- zahl n	Häufigkeit der Venen- thrombose	Häufigkeit LE nicht tödlich	tödliche LE
Frankfurt 1905 - 1947 (Brass und Sand- ritter)	43.162	12,68 %	7,14 %	2,9 %
Kiel 1913 - 1933 (Bella)	6.581	14,07 %	9,72 %	
Tübingen 1929 - 1931 (Dietrich)	911	17,2 %		
Leipzig 1927 - 1947 (Meister)	15.130		10,05 %	
Rostock 1932 - 1935 (Prettin)	2.897			7,97 %
Szeged 1933 - 1936 (Bartók)	1.666	6,8 %	5,4 %	3,01 %
Wien 1935 - 1960 (Benzer)	148.000			0,27 %
Münster 1958 - 1962 (Zschoch)	11.778		13,04 %	
Hamburg 1959 - 1961 (Hartmann)	5.100	68,0 %	18,2 %	
Hongkong 1964 - 1974 (Chan)	3.876	18,0 %	27,0 %	5,0 %

TABELLE 12 (Fortsetzung)

	Obduktions- zahl n	Häufigkeit der Venen- thrombose	Häufigkeit LE nicht tödlich	tödliche LE
Sarepta 1955 - 1975 (Ziegler)	3.947		17,4 %	11,0 %
München 1975 - 1980 eigene Ergebnisse	4.058	34,1 %	30,7 %	13,2 %

ZUSAMMENFASSUNG

Im Sektionsgut des Pathologischen Institutes der Universität München wurden die Häufigkeit, die Lokalisation, das Alter und die möglichen Risikofaktoren der Venenthrombosen und Lungenembolien in den sechs Jahren von 1975 bis einschließlich 1980 untersucht.

In den 4.058 vollständigen Sektionsprotokollen von Verstorbenen im Alter über zehn Jahren wurde in 1.382 Fällen (34,1 %) Venenthrombose mit oder ohne Lungenembolie und in 1.244 Fällen (30,7 %) Lungenembolie registriert.

Beim Vergleich der Sektionszeiträume 1975 bis 1980 ist folgendes zu beobachten:

- 1) eine prozentuale und statistisch signifikante Zunahme der Thrombosen im Bereich des oberen Hohlvenensystems mit konsekutiven Lungenembolien;
- 2) eine prozentuale Abnahme der Thrombosen im Bereich der Vena cava inferior (keine statistisch signifikante Abnahme);
- 3) die tödlichen Lungenembolien stammen hauptsächlich von Thrombosen im unteren Hohlvenensystem.

Die Frage, ob der Zentralvenenkatheter für die Zunahme der Thrombosen im Vena cava superior-Zuflußbereich inklusive rechtes Herz verantwortlich ist, war nicht eindeutig zu beantworten, da zum Zeitpunkt der Sektion lediglich in einzelnen Fällen Reste von Kathetern in den Venen oder - häufiger - die typischen Punktionsstellen an den oberen Venen zu finden waren.

Als mögliche Risikofaktoren für Venenthrombosen und Lungenembolien werden angesehen:

- 1) höhere Lebenserwartung; der Gipfel der Häufigkeitsrate der Venenthrombosen und Lungenembolien lag bei beiden Geschlechtern zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr. Auffallend war, daß die Venenthrombosen in allen Lebensabschnitten durchschnittlich mit 70 % zu Lungenembolien führten.
- 2) Überernährung; bei übergewichtigen Frauen fand sich eine höhere Venenthrombosen- und Lungenembolierate als bei kachektischen Personen und normalgewichtigen Personen.
- 3) bestimmte Grunderkrankungen; die Thromboseneigung mit konsekutiver Lungenembolie ist bei malignen Tumorerkrankungen höher als bei benignen Erkrankungen.

Trotz der heutzutage üblichen Thromboseprophylaxe und frühzeitigen Mobilisierung der Patienten werden in 13,2 % der Fälle eine tödliche Lungenembolie registriert.

Im Vergleich zur entsprechenden Literatur ist eine prozentuale Zunahme der Venenthrombose und Lungenembolie sowie der tödlich verlaufenden Lungenembolie von 1905 bis 1980 zu registrieren.

6 LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Alpert, J.S., R. Smith, J. Carlson, I.S. Ockene, L. Dexter, J.E. Dalen: Mortality in patients treated for pulmonary embolism. J. Amer. med. Ass. 236, 1477 (1976)
- 2 Arbeit, J.M., M.W. Flye, G.H. Munding jr., B.L. Webber: Latent pulmonary embolus from a retroperitoneal sarcoma. Cancer, 46, 1492 - 1498 (1980)
- 3 Barritt, D.W., S.C. Jordan: Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled clinical trial. Lancet I, 1309 (1960)
- 4 Bartók, I.: Vermehrung der Fälle von Thrombose und Lungenembolie und ihre Ursachen. Virchows Arch. path. Anat. 333, 619 - 625 (1960)
- 5 Becker, H.M.: Die Lungenembolie. Münch. med. Wschr. 107, 766 - 772 (1965)
- 6 Behrendt, W.: Die massive "stumme" Lungenembolie. Münch. med. Wschr. 105, 2216 - 2220 (1963)
- 7 Bella, H.: 20 Jahre Thrombosenstatistik. Virchows Arch. path. Anat. 292, 629 - 642 (1934)
- 8 Benzer, H.: Tödliche Lungenembolien. Münch. med. Wschr. 107, 1757 - 1771 (1965)
- 9 Berges, W., W. Bachmann, F. Borchard, W. Wiegmann: Kompression der Vena cava inferior durch Pankreaskopfzyste mit tödlich verlaufender Lungenarteriembolie. Z. Gastroenterol. 15, 747 - 750 (1977)

- 10 Borow, M., H. Goldson: Postoperative venous thrombosis. Evaluation of five methods of treatment. Am. J. Surg, 141, 245 - 251 (1981)
- 11 Brass, K., W. Sandritter: Statistische Untersuchung von blanden Fernthrombosen und fulminante und nicht tödliche Lungenembolie am Sektionsgut der Jahre 1905 - 1948. Frankfurt. Z. path. 61, 98 - 115 (1949/50)
- 12 Brass, K., W. Sandritter: Über die Zunahme fulminanter Lungenembolien seit der Währungsreform in Frankfurt a. M., Ärztl. Forsch. 4, 662 - 666 (1950)
- 13 Burri, C., F. W. Ahnefeld: Cava-Katheter. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New-York (1977)
- 14 Butter, G.: Risiken und Trend der geriatrischen gynaekologischen Operationen. Zentralbl. Gynaekol. 100, 1607 - 1614 (1978)
- 15 Chan, C.W., F.T. Hoaglund: Pulmonary thromboembolism and venous thrombosis in the Chinese. C. lin. Orthop. 150, 253 - 260 (1980)
- 16 Cole, D.J.: Pulmonary embolism associated with hemolyphangioma of lower extremity. Plast. reconstr. Surg. 63, 265 - 268 (1979)
- 17 Dorr, L.D., I. Sakimura, J.G. Mohler: Pulmonary emboli followed total hip arthroplasty: Incidence study. J. Bone Joint Surg. (AM) 61, 1083 - 1087 (1979)
- 18 Edwards, I.R., K.S. MacLean, J.D. Dow: Low-dose urokinase in major pulmonary embolism. Lancet I, 409 (1973)

- 19 Erbel R., P. Schweizer und S. Effert: Direkter ein- und zweidimensionaler echokardiographischer Nachweis einer akuten Lungenarterienembolie. Dtsch. med. Wschr. 106, 179 - 180 (1981)
- 20 Glassford, D.M. jr., W.C. Alford jr., G.R. Burrus, W.S. Stoney, C.S. Thomas jr.: Pulmonary embolictomy. Ann. Thorac. Surg. 32, 28 - 32 (1981)
- 21 Giudice, J.C., H.J. Komansky, R. Gordon: Pulmonary thromboembolism. 1. Current concepts in pathogenesis and diagnosis. Postgrad. Med. 67, 64 - 71 und 74 - 75 (1980)
- 22 González, A., P.I. Altieri, E.U. Márquez, R.A. Cox, M. Castillo: Massive pulmonary embolism associated with a right ventricular myxoma. Am. J. Med. 69, 795 - 798 (1980)
- 23 Graudis, J., W. Düben, G. Popp: Thrombose beim Cava-Katheter. Zbl. Chir. 98, 274 - 279 (1973)
- 24 Grosse, H.: Zur Problematik der Tumorendokarditis. Arch. Geschwulstforsch. 49, 162 - 167 (1979)
- 25 Grosse, H.: Pankreaskarzinom und Thromboserisiko. Dtsch. Z. Verdau.-Stoffwechselkrankh. 37, 172 - 176 (1979)
- 26 Gülke, Ch., E.H. Kipka, H.W. Opderbecke: Der Cava-Katheter. Ein 10jähriger Erfahrungsbericht. Münch. med. Wschr. 114, 1503 - 1508 (1972)
- 27 Hamperl, H.: Über Veränderungen von Krankheiten im Laufe der Zeiten. Klin. Wschr. 33, 247 - 253 (1955)

- 28 Hartmann, H.: Tödliche Lungenembolien. Dtschn. med. Wschr. 89, 1586 - 1591 (1964)
- 29 Hauth, G.E.: Zehnjährige Erfahrung mit dem Cava-Katheter. Anaesth. Inform. 2, 65 - 67 (1973)
- 30 Herr, H.W.: Complications of pelvic lymphadenectomy an retropubic prostatic 1251 Implantation. Urology, 14, 226 - 229 (1979)
- 31 Irninger, W.: Histologische Altersbestimmung von Thrombosen und Embolien. Virchows Arch. Path. Anat. 336, 220 - 237 (1963)
- 32 Jeuther, A., H. Koeper u. H. Piontek: Die bösartigen Geschwülste, Lungenkrebse und tödlichen Lungenembolien unter den Prager Leichenöffnungen 1894 - 1943. Virchows Arch. path. Anat. 314, 242 (1947)
- 33 Kiil, J., F. Axelsen, D. Andersen: Prophylaxis against postoperative pulmonary embolism and deep-vein thrombosis by low-dose Heparin. Lancet I, 1115 - 1116 (1978)
- 34 Kimball, A.M., A.V. Hallum, W. Cates jr.: Deaths caused by pulmonary thromboembolism after legally induced abortion. Am. J. Obstet. Gynecol. 132, 169 - 174 (1978)
- 35 Knight, B., M.R. Zaini: Pulmonary embolism and venous thrombosis. A pattern of incidence and predisposing factors over 70 years. Am. J. Forensic. Med. Pathol. 1, 227 - 232 (1980)
- 36 Konold, R., U. Ullmann, C.P. Schrader, G. Kieninger: Klinische und bakteriologische Beobachtungen bei intravenös eingeführten Kathetern. Dtsch. med. Wschr. 99, 1009 - 1013 (1974)

- 37 Könn, G.: Die Pathogenese der chronischen pulmonalen Hypertonie vom Standpunkt der Morphologie. Dtsch. med. Wschr. 85, 1488 - 1493 (1960)
- 38 Könn, G., V. Schejbal: Morphologie und formale Genese der Lungenembolie. J. F. Bermann Verlag München (1978)
- 39 Levine, R.L., R.A. Airhart: Renal carcinome presenting with pulmonary emboli: A review of two cases. Br. J. Urol. 49, 447 - 452 (1977)
- 40 Limbourg, P., H. Just, K.F. Lang, P. Satter: Ergebnisse der Embolektomie bei massiver Lungenembolie. Dtsch. med. Wschr. 102, 649 (1977)
- 41 Lynn, K.L. et al.: A major pulmonary embolus as a complication of femoral vein catheterisation. Br. J. Radiol. 50, 667 - 668 (1977)
- 42 Maguire, M.G., J. Tonascia, P.E. Sartwell, P.D. Stolley, M.S. Tockman: Increased risk of thrombosis due to oral contraceptives: A further report. Am. J. epidemiol. 110, 188 - 195 (1979)
- 43 Mah, P.K., D. Vengadasalam, K.K. Chow: Successful outcome in antepartum pulmonary embolism - a casereport and review of incidence, diagnosis and management. Ann. Acad. Med. Singapore 9, 122 - 128 (1980)
- 44 Meister, H.: Über Thrombose und Lungenembolie. Statistische Untersuchungen an 15 130 Sektionen. Frankfurt. Z. Path. 70, 640 - 646 (1960)
- 45 Müller, K.M., B. Blaser: Tödliche thromboembolische Komplikationen nach zentralen Venenkatheter. Dtschn. med. Wschr. 101, 411 - 413 (1976)

- 46 Natanson, R., B.A. Shapiro, R.A. Harrison, R.C. Stanhope: Massive trophoblastic embolisation and peap Therapy. *Anaesthesiology* 51, 469 - 471 (1979)
- 47 Netzer, C.O.: Die Thromboembolie. Grundlagen, Möglichkeiten und Erfolgsaussichten einer gezielten Prophylaxe. *Münch. med. Wschr.* 117, 1397 - 1404 (1975)
- 48 Neuhaus, K.L., K. Wurm, H. Köstering, U. Tebbe, H. Nebel, H. Kreuzer: Lokale Streptokinasebehandlung bei akuter Lungenembolie mit Schock. *Dtschn. med. Wschr.* 105, 1292 (1980)
- 49 Novick, A.C., J.D. Daughtry, B.H. Stewart, L.R. Groves: Pulmonary embolus presenting as initial manifestation of renal cell carcinoma. *Urology* 12, 707 - 709 (1978)
- 50 Novak, E.R. and T.H. Williams: Autopsy comparison of cardiovascular changes in castrated and normal women. *Amer. J. Obstet. Gynaec.* 80, 863 (1960)
- 51 Nowotny, K., P. Tautenhahn: Zur Prognose und Therapie des Dickdarmileus beim Kolon-Rektum-Karzinom. *Zentralbl. chir.* 103, 730 - 736 (1978)
- 52 Opderbecke, H.W., E. Bardachzi: Die Verwendung eines Cava-Katheters bei langdauernder Infusionsbehandlung. *Dtsch. med. Wschr.* 86, 203 - 206 (1961)
- 53 Planner, R.S., E.F. O'Sullivan, J.J. Campbell, D.L. Ball: The hypercoagulable state and pulmonary embolism in patients with ovarian cacinoma. *Aust. NZ J. Obstet. gynaecol.* 18, 209 - 212 (1978)

- 54 Prettin, F.: Thrombose und tödliche Lungenembolie. Virchows Arch. path. Anat. 297, 535 - 543 (1936)
- 55 Scholz, G, K.R. Loewe: Die Punktion der Vena subclavia und ihre Komplikationen aus pathologisch-anatomischer Sicht. Med. Welt 20, 2248 - 2251 (1969)
- 56 Schulte, H.D.: Ein lebensbedrohliches Ereignis, an das man denken muß: massive Lungenembolie. Notfallmedizin 10, 509 - 521 (1984)
- 57 Schwarz, F., R. Zimmermann, H. Stehr, J. Havenberg, W. Kübler: Lokale Thrombolyse mit Urokinase bei akuter massiver Lungenembolie. Dtsch. med. Wschr. 109, 55 - 58 (1984)
- 58 Sheat, G.V., R. Narayanan: Incidence of postoperative venous thromboembolism in South India. Br. J. Surg. 67, 813 - 814 (1980)
- 59 Shen, V.S., E.W. Pollak: Fatal pulmonary embolism in cancer patients: is Heparin prophylaxis justified? South. med. J., 73, 841 - 843 (1980)
- 60 Sion, A., V. Lopez-Majano: Incidence of pulmonary embolism. Respiration 35, 181 - 185 (1978)
- 61 Sitsen, A.E.: Über den Zusammenhang zwischen Fettsucht und Thrombosebereitschaft bzw. Embolie. Frankfurt. Z. Path. 49, 479 - 488 (1936)
- 62 Stiegler, H., L. Sunder-Plassmann: Akute Beinbeckenvenenthrombose, ihre Früherkennung verringert die "Veneninvaliden". Notfallmedizin 10, 602 - 612 (1984)

- 63 Tessa Morell, M., M.S. Dunnill: The postmortem incidence of pulmonary embolism in a Hospital population. Brit. J. Surg. 55, 347 - 352 (1967)
- 64 Udèn, A.: Thromboembolic complications following scoliosis surgery in Scandinavia. Acta orthop. Scand. 50, 175 - 180 (1979)
- 65 Vollmar, F., K.D. Rüdiger: Statistische Untersuchung zur Häufigkeit von Lungenembolien und hämorrhagischem Lungeninfarkt im Obduktionsgut. Zbl. Allg. Path. 115, 138 - 144 (1972)
- 66 Wertheimer, C.: Über die Zunahme der Thrombosen und Embolien. Klin. Wschr. 10, 1387 - 1391 (1931)
- 67 West, B., R.N. Garrison, L.M. Flint jr.: Effects of concurrent sepsis with clinically significant pulmonary embolic disease. Am J. Surg. 137, 358 - 361 (1979)
- 68 Wolfl, W.G., D.C. Sabiston jr.: Pulmonary embolism. Major probl. clin. Surg. 25, 1 - 180 (1980)
- 69 Zinck, K.H.: Läßt sich die Zunahme der fulminanten Lungenembolie durch die Überalterung erklären? Virchows Arch. path. Anat. 296, 289 - 294 (1936)
- 70 Zschoch, H.: Die Herz- und Gefäßkrankheiten in der Sektionsstatistik. Ergebnisse allgemein. Path. path. Anat. 47, 58 - 131 (1966)

Lebenslauf

Am 1. April 1949 bin ich als Tochter des Lehrers Said Ramahi und der Hausfrau Amira Ramahi geb. Al-Laham in Damaskus, Syrien, geboren.

1969 machte ich das Abitur am 2. Gymnasium für Mädchen in Damaskus.

Von 1970 bis 1971 besuchte ich das Studien-Kolleg für Ausländer in Münster, wo ich am 9.3.1971 die deutsche Hochschulreife erlangte.

Von 1971 bis 1977 studierte ich Humanmedizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster und bestand dort im Dezember 1977 mein Staatsexamen.

Vom 1.2.1978 bis zum 28.2.1979 arbeitete ich als Medizinalassistentin in der Privatklinik für Chirurgie von Professor Hart in München-Solln und im Zentralkrankenhaus Gauting auf der Inneren Abteilung bei Professor Blaha.

Im Mai 1979 erhielt ich die Bestellung als Arzt.

Vom 15.10.1979 bis 31.10.1981 arbeitete ich im Kreiskrankenhaus Mainburg auf der Inneren Abteilung und zeitweise auf der Chirurgischen Abteilung.

Seit 27.11.1981 verheiratet.

Seit dem 1.1.1983 arbeite ich erneut im Kreiskrankenhaus Mainburg auf der Chirurgischen Abteilung.

Am 9.10.1984 erhielt ich die deutsche Staatsangehörigkeit.

